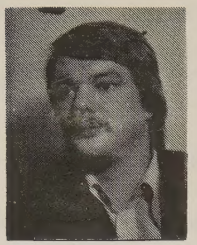
Aus dem Anatomischen Institut der Universität Düsseldorf
Direktor: Professor Dr. H. G. Goslar
und der Abteilung für Experimentelle Pathologie
an dem Medizinischen Institut für Umwelthygiene
der Universität Düsseldorf
Leiter: Professor Dr. W. Hilscher

Enzymhistochemische Untersuchungen über die Wirkung von Cadmiumverbindungen auf den Rattenhoden während der neonatalen Phase

Dissertation
zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin
der Medizinischen Fakultät der Universität Düsseldorf

vorgelegt von
Rolf Lohmüller

1982



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41535714_0133

Aus dem Anatomischen Institut der Universität Düsseldorf

Direktor: Professor Dr. H. G. Goslar

und der Abteilung für Experimentelle Pathologie an dem

Medizinischen Institut für Umwelthygiene der Universität

Düsseldorf

Leiter: Professor Dr. W. Hilscher

" Enzymhistochemische Untersuchungen über die Wirkung von Cadmiumverbindungen auf den Rattenhoden während der neonatalen Phase. "

Dissertation

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin der

Medizinischen Fakultät der Universität Düsseldorf

vorgelegt von

Rolf Lohmüller

1982

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen
Fakultät der Universität Düsseldorf

Der Dekan
der Medizinischen Fakultät
der Universität Düsseldorf

gez. Professor Dr. med. H. Th. Brüster

Referent:
gez. Professor Dr. med. H. G. Goslar

Korreferent:
gez. Professor Dr. med. W. Hilscher

D A N K S A G U N G

Herrn Professor Dr. H. G. Goslar gilt mein Dank
für die Überlassung eines Arbeitsplatzes.

Mein besonderer Dank gilt Herrn Professor Dr. W. Hilscher für die Überlassung des Themas und die hervorragende wissenschaftliche Förderung, die er mir zuteil werden ließ.

Herrn Dr. D. Passia danke ich für seine Unterstützung bei der Einarbeitung in die enzymhistochemischen Untersuchungsmethoden und für die Anleitungen bei den laborchemischen Arbeiten.

Frau B. Hilscher möchte ich ganz besonders für ihre Unterstützung und freundliche Beratung danken, die ich gern in Anspruch nahm.

Ich versichere an Eidesstatt, daß ich die vorliegende Arbeit ohne unerlaubte Hilfe angefertigt, das benutzte Schrifttum vollständig erwähnt habe, und daß die Arbeit noch von keiner anderen Fakultät abgelehnt worden ist. Die experimentellen Untersuchungen habe ich selbständig im Anatomischen Institut II der Universität Düsseldorf durchgeführt.

Marl, den 3. November 1982

Inhaltsverzeichnis

I.	Einleitung	Seite 1
II.	Material und Methode	Seite 3
	A) Histologische Methoden	" "
	B) Enzymhistochemische Methoden	" "
III.	Befunde	Seite 6
	A) Makroskopische Befunde	" "
	B) Mikroskopische Befunde	" "
	10. Postnataltag	" "
	a) histologische Befunde	" "
	b) enzymhistochemische Befunde	Seite 7
	11. Postnataltag	Seite 10
	12. Postnataltag	" "
	a) histologische Befunde	" "
	b) enzymhistochemische Befunde	Seite 11
	13. Postnataltag	Seite 14
	15. Postnataltag	Seite 15
	a) histologische Befunde	" "
	b) enzymhistochemische Befunde	" "
IV.	Diskussion	Seite 20
V.	Zusammenfassung	Seite 27
VI.	Tabellen und Bildanhang	Seite 29
VII.	Literaturverzeichnis	Seite 38
VIII.	Lebenslauf	Seite 43

I. Einleitung :

Seit langem ist die toxische Wirkung von Cadmium(bzw. Cadmium - Verbindungen),einem starken Protoplasmagift (Dimow und Knorre,1968), in der Medizin bekannt. Bereits im Jahre 1956 erkannten Parizek und Zahor (1956), daß Cadmium eine bevorzugt destruierende Wirkung am männlichen Keimgewebe zeigt. Parizek (1957) dachte jedoch noch an eine primäre Schädigung der Keimzellen, und zwar sollte nach seinen Vorstellungen das Cadmium die Wirkung von Zink blockieren und daraus eine Schädigung der männlichen Keimzellen resultieren. Erst durch die Freisetzung von Abbauprodukten aus den nekrotisch gewordenen Zellen sollen dann sekundäre Zirkulationsstörungen mit interstitiellen Ödemen und Hämorrhagien auftreten.
In den letzten Jahren verstärkte sich jedoch bei einer Reihe von Autoren die Ansicht, daß Zirkulationsstörungen die primäre Cadmiumschädigung ausmachen und die Alterationen am Keimepithel erst als Folge davon auftreten (Gunn et al., 1963; Niemi and Kormano, 1965; Waites and Setchell, 1966; Clegg and Carr, 1966, 1967; Aoki and Hoffer, 1978).

Zwar wurde von Gunn et al. (1963) berichtet, daß das Hodengewebe immaturer Ratten durch Cadmium nicht so schwer geschädigt wird wie jenes adulter Tiere, jedoch konnte Parizek (1960) zeigen, daß sich nach einer Applikation von 0.04 Millimol / kg / KG $CdCl_2$ bei 15 Tage alten Wistar Ratten ein vollständiger Untergang des Samenepithels, der Sertolizellen und des Interstitiums zeigt, bei 9 Tage alten Tieren die gleiche Dosis lediglich in einigen Hodenkanälchen zu bleibenden Schäden führt. Es muß daher in der postnatalen Reifephase des Hodengewebes einen Zeitraum der " relativen Unreife " geben, in dem das Cadmium das Keimepithel nicht schädigen kann.

Diese Überlegungen nahmen wir zum Anlaß, die Dynamik der enzymatischen Frühveränderungen bei Intoxikationen mit subletalen Cadmiumdosen in der frühen postnatalen Phase zu untersuchen, um einen weiteren Beitrag zur Ätiologie der Cadmiumvergiftung am Hoden zu leisten. Wir haben deshalb neben den konventionellen histologischen auch eine Reihe von enzymhistochemischen Methoden angewandt.

II. Material und Methode

Die Versuchsreihen wurden an männlichen Wistar Ratten durchgeführt, bei denen es sich um 10, 11, 12, 13 und 15 Tage alte Jungtiere handelte. Zu jedem Versuchstag wurden insgesamt fünf Jungtiere aus einem gemeinsamen Wurf ausgewählt, von denen jeweils drei mit intraperitoneal injiziertem $CdCl_2$ (5 mg $CdCl_2$ / kg / KG - gelöst in 1 ml physiologischer NaCl - Lösung) behandelt wurden und zwei Tiere als Kontrolltiere dienten.
Die Kontrolltiere erhielten anstelle von $CdCl_2$ 1 ml physiologische NaCl - Lösung injiziert.
Nach 12 Stunden wurden alle fünf Tiere nach einer Äther - Inhalations - Narkose getötet und die Testes entnommen.

A) Histologische Methoden :

An den unfixierten Kyrostatschnitten wurde, zur allgemeinen Übersicht, eine Haematoxylin - Eosin - Färbung (vgl. Romeis 1968, S. 164 und 174) durchgeführt.

B) Enzymhistochemische Methoden :

Zur histochemischen Enzymdarstellung wurde das Hoden - gewebe sofort nach der Entnahme in N_2 - gekühltem Iso - pentan (= 2 - Methylbutan) (Winkler, 1970; Gossrau, 1971) für etwa 3 bis 4 Minuten schockgefroren und in Plastik - hüllen in CO_2 - Schnee bei - 80° C in der Tiefkühltruhe aufbewahrt (nicht länger als 3 Tage).
Bei etwa - 18° Celsius wurden 8 - 10 µm dicke Kyrostat - schnitte angefertigt und den enzymhistochemischen Reaktionen zugeführt.

Für die Darstellung der Hydrolasen mit Ausnahme der TPP-ase wurden die luftgetrockneten Kyrostatschnitte in gepuffertem Formol (100 ml Formol 40%, 900 ml Aqua dest., 9.5 g Na-acetat; der pH - Wert wurde mit 0.1 n HCL auf pH = 7 eingestellt) 5 Minuten lang bei 4° Celsius vorfixiert. Für die Darstellung der Oxidoreduktasen (Reiss 1967) wurde diese Vorfixierung nicht durchge - führt, da ein hieraus resultierender Aktivitätsverlust die Ergebnisse verfälschen könnte (Wyllie 1965, Ogawa et al. 1967).

A. Oxidoreduktasen :

1. Lactat - Dehydrogenase (s. Pearse, 1972, mit TNBT als Akzeptor, s. Rosa und Tsou, 1961; Ogawa und Shinonaga, 1961; Reiss, 1967 und Goslar, 1971).
   pH : 7,3
   Bebrütungszeit : 45 Minuten bei 37° Celsius.

2. Steroid - 3 ß - ol - Dehydrogenase (Watten - berg, 1958, modifiziert nach Levy et al.,1959, mit Dehydroepiandrosteron als Substrat und TNBT als Akzeptor); pH : 7,3.
   Bebrütungszeit : 120 Minuten bei 37° Celsius. Nach der Reaktion erfolgte für 5 Minuten bei 4° Celsius eine Nachfixierung in gepuffertem Formol.

B. Hydrolasen :

1. Saure Phosphatasen: Azokupplungsmethode nach BARKA (s. BARKA and ANDERSON 1962) Substrat; α - Naphthyl-phosphat, Kuppler: hexazotiertes Pararosanilin, pH: 5,5.
   Bebrütungszeit: 75 Minuten bei 37° Celsius.

2. Adenosintriphosphatase (ATP - ase) ; Calcium - methode nach Padykula und Herman (1955 a, b) s. Pearse (1972); pH: 9,4.
Bebrütungszeit : 60 Minuten bei 37° Celsius.
Um die alkalischen Phosphatasen, die diesen Nach - weis beeinflussen können, zu hemmen, wurde dem Inkubationsmedium o,oo25 M L (+) - Cystein zugesetzt.

3. Thiaminpyrophosphatase (TPP - ase); nach Allen und Slater (1961), mit o,oo5 M Cocarb- oxylase (TPP) als Substrat (s. Pearse, 1972).
Um die alkalischen Phosphatasen, die diese Re - aktion beeinflussen können (Allen und Slater, 1959) zu hemmen, wurde o,oo4 M L (+) - Cystein dem Inkubationsmedium zugesetzt; pH : 9,5.
Bebrütungszeit : 10 Minuten bei 37° Celsius.
Nach der Inkubation wurde für 5 Minuten bei 4° Celsius in gepuffertem Formol nachfixiert.

III. Befunde

A) Makroskopische Befunde:

Die noch intraperitoneal gelegenen Testes der Jung - tiere, die mit $CdCl_2$ behandelt worden sind, zeigen sich in Größe und Farbe gegenüber den Testes der Kontrolltiere verändert, und zwar erscheinen diese Hoden eher etwas verkleinert und lassen eine bläulich - rote Färbung, verglichen mit den rosafarbenen Testes der Kontrolltiere, erkennen. Dies gilt für die Tiere, die am 12., 13. und 15. Postnataltag mit $CdCl_2$ behandelt wurden.
Die stärksten Veränderungen zeigen die Testes der Ratten, die am 15. Postnataltag untersucht worden sind.

B) Mikroskopische Befunde:

10. Postnataltag

a. histologische Befunde :

Das Testisgewebe der Tiere, denen 5 mg $CdCl_2$ intra - peritoneal appliziert wurde, läßt 12 Stunden nach der Injektion keine pathologischen Veränderungen gegen - über dem Testisgewebe der Kontrolltiere erkennen.

b. enzymhistochemische Befunde :

*)

1) ATP - ase :

Im Bereich der Tubuli seminiferi der Kontrolltestes ist keine Enzymreaktion nachweisbar. Das " boundary tissue " zeigt dagegen eine mäßige Aktivität. Das Interstitium und die Gefäße reagieren schwach bis mäßig, wobei eine Intimareaktion kaum erkennbar ist. Zwischen den Jungratten, die eine $CdCl_2$ - Injektion erhalten haben und den Kontroll - tieren ist kein Unterschied zu erkennen (Abb. 1 a, b).

2) Saure Phosphatasen :

Die Tubuli seminiferi der Kontrolltestes zeigen in ihrem basalen Anteil eine mäßige, in ihrem adluminalen Bereich eine sehr schwache Aktivität. Das " boundary tissue " reagiert sehr schwach bis negativ und im Interstitium läßt sich bis auf einzelne Zellen, die stark reagieren, nur eine schwache Aktivität erkennen.
Die Gefäße der Kontrolltiere stellen sich nur sehr schwach bis negativ dar.
Nach $CdCl_2$ - Applikation stimmen auch hier die Befunde grundsätzlich mit denen der Kontrolltiere überein.
Die Enzymreaktion ist jedoch in allen beschriebenen Testis-compartments diskret verstärkt.

3) Lactatdehydrogenase (LDH) :

Die basal gelegenen Geschlechtszellen der Tubuli seminiferi reagieren bei den Kontrolltieren schwach bis mäßig, während

*) Fußnote : Tabelle 1

die adluminal angeordneten Zellen nur eine schwache Aktivität zeigen. Das " boundary tissue " ist negativ. Die intertubulären Leydigzellen des Interstitiums lassen eine starke bis mäßige, die peritubulären Leydigzellen dagegen nur eine sehr schwache Reaktion erkennen. Die myogenen Anteile der Gefäße erscheinen als kaum ausgeprägte Strukturen und weisen lediglich " fleckförmig " angeordnete Reaktionsbereiche auf, die dann eine mäßige Enzymreaktion zeigen.
Auch hier unterscheiden sich die Befunde der Tiere, die mit $CdCl_2$ behandelt worden sind, nicht von denen der Kontrolltiere.

4) Thiaminpyrophosphatase (TPP - ase) :

In den Tubuli seminiferi der Kontrollhoden finden sich deutlich imponierende Reaktionszonen in den Geschlechts - zellen in Form kleiner umschriebener Felder, die den Bereich des Golgifeldes markieren dürften, da die TPP - ase licht - mikroskopisch als Marker für das Golgifeld angesehen wird (vgl. Lojda et al. 1979) .
Die Reaktionsbereiche der Sertoli - Zellen sind diffus im Cytoplasma verstreut und zeigen eine sehr schwache Aktivität. Das " boundary tissue " reagiert nicht.
Das Interstitium weist noch vereinzelte Zellen mit sichel - förmigen Reaktionszonen bei mäßiger Enzymaktivität auf. Das restliche Interstitium ist negativ. Die Intima der Gefäße der Kontrolltestes läßt eine schwache bis mäßige Enzym - aktivität erkennen. In den Arteriolen zeigt sich die gleiche Reaktion.
Nach einer $CdCl_2$ - Behandlung finden sich gegenüber den Kontrolltieren keine Veränderungen.

5) Steroid - 3ß - ol - Dehydrogenase :

Die Tubuli seminiferi der Kontrollhoden zeigen lediglich eine sehr schwache bis negative Reaktion. Das " boundary tissue " sowie die Hodengefäße sind negativ. Die Leydigzellen im Interstitium weisen eine starke Enzymaktivität auf.
Zwischen dem Befund in den Testes der Kontrolltiere und dem der mit $CdCl_2$ behandelten Versuchstiere bestehen keine Unterschiede.

11. Postnataltag

Die enzymhistochemischen Befunde, die für den 10. Postnataltag erhoben worden sind, gelten ebenso für den 11. Postnataltag.
Auch hier sind keine Veränderungen bzgl. der Enzymreaktionen der Kontrollreihe gegenüber den mit $CdCl_2$ behandelten Tieren feststellbar.

12. Postnataltag

a. histologische Befunde :

12 Stunden nach intraperitonealer $CdCl_2$ - Applikation von 5 mg $CdCl_2$ / kg / KG zeigt sich ein leichtes interstitielles Ödem.
Das Zwischengewebe weist vereinzelte Hämorrhagien auf.
Die Gefäßlumina sind prall mit Blut gefüllt.

Die Basalmembranen vereinzelter Tubuli seminiferi erscheinen gering ödematös geschwollen. Dagegen lassen sich am Samenepithel kaum Veränderungen beobachten. Die intertubulären Leydig-Zell-Komplexe unterscheiden sich in ihrer morphologischen Struktur nicht von denen der Kontrolltiere.

b. enzymhistochemische Befunde :

*)
1. ATP - ase :

Die Tubuli seminiferi der Kontrollhoden weisen keine Enzymaktivität auf. Am " boundary tissue " läßt sich eine mäßige Enzymreaktion beobachten und das Interstitium zeigt sich schwach bis mäßig aktiv. An den Hodengefäßen reagiert die Gefäßintima stark bis mäßig, die Gefäßmedia dagegen nur schwach.
Bei den Tieren, die mit $CdCl_2$ behandelt worden sind, zeigen die Tubuli seminiferi keine Reaktion. Das " boundary tissue " , das gegenüber den Kontrollhoden leicht verbreitert erscheint, reagiert hier mäßig, und zwar in allen Bereichen des Hodens gleichmäßig. Die Gefäße zeigen keine Veränderungen in ihrer Aktivität gegenüber der " Kontrollreihe ".
Die Gefäßwände stellen sich jedoch vereinzelt verbreitert und gequollen dar.

2. Saure Phosphatasen :

An den Kontrollhoden läßt sich in den basalen Bereichen des Samenepithels der Tubuli seminiferi eine schwache bis mäßige Aktivität beobachten. Das " boundary tissue " zeigt keine Reaktion. Dagegen findet sich in einzelnen Zellen des Interstitiums eine starke bis mäßige Granulaanhäufung.

*) Fußnote: Tabelle 2

Die Gefäßreaktion ist in allen Gebieten sehr schwach bis negativ.
Die $CdCl_2$ - Tiere weisen demgegenüber bis auf vereinzelte degenerativ veränderte, Verklumpungen enthaltende Golgi - felder, keine nennenswerten Veränderungen auf.

3. LDH - Lactatdehydrogenase -

Die basal angeordneten Geschlechtszellen der Tubuli seminiferi zeigen bei den Kontrolltieren eine starke bis mäßige Reaktion, während die adluminal gelegenen Zellen nur eine schwache Aktivität aufweisen. Das " boundary tissue " ist nicht darstellbar. An den peritubulär gelegenen Zellen läßt sich lediglich eine sehr schwache Reaktion erkennen. Die intertubulären Leydig-Zellen zeigen hingegen eine starke bis mäßige Enzymaktivität. An den Hodengefäßen reagieren die kontraktilen Elemente mit einer schwachen Aktivität. Andere Gefäßbereiche lassen sich nicht darstellen.

Nach $CdCl_2$ - Applikation erscheinen die Geschlechtszellen in den basalen Anteilen der Tubuli seminiferi, wie auch einige adluminal gelegene Zellen " grobtropfig " verändert. An den basalen Zellen läßt sich eine schwache, adluminal nur eine schwache bis mäßige Reaktion erkennen. Auch hier ist das " boundary tissue " nicht darstellbar. Die Zellen des Interstitiums, die um größere Gefäße des Hodens angeordnet sind, zeigen fleckförmig eine schwache Reaktion. Die von einem Gefäß entfernter gelegenen Zellen lassen sich nicht darstellen. Die intertubulären Leydig-Zell-Komplexe erscheinen verklumpt, weisen jedoch eine starke LDH - Reaktion auf. Im Unterschied zum Gefäßbefund der Kontroll - hoden, reagieren die Gefäße hier nur noch schwach.

4. TPP - ase - Thiaminpyrophosphatase -

In den Tubuli seminiferi der Kontrollhoden lassen einige basale Zellen im Bereich ihrer Golgi-Felder eine starke bis mäßige Aktivität erkennen. Einige adluminal gelegene Spermatocyten (Spc) weisen in ihren umschriebenen Golgi-Feldern eine starke Aktivität auf. Dagegen zeigen die Sertoli-Zellen eher eine schwache Reaktion.
Das " boundary tissue " reagiert nicht.
Im Interstitium der Kontrollhoden zeigen vereinzelte Leydig-Zellen im Bereich ihrer Golgi-Felder eine starke bis mäßige Reaktion. An den Hodengefäßen stellt sich lediglich die Intima mit einer starken bis mäßigen Aktivität dar.

Im Gegensatz zur " Kontrollreihe " erscheinen die Golgi - Felder der Geschlechtszellen bei den mit $CdCl_2$ behandelten Tieren morphologisch weitaus diffuser, und zwar reagieren mehrere Zentren in einem Golgi Apparat stark bis mäßig. Die Sertoli-Zellen zeigen auch hier eine schwache bis negative Reaktion. Das " boundary tissue " reagiert nicht, ebenso ist am Interstitium keine Reaktion zu erkennen. Die Gefäßintima zeigt jetzt auch nur noch eine schwache Aktivität. Sertoli-Zellen, " boundary tissue " und das Interstitium gleichen dem bei den Kontrolltieren beschriebenen Bild.

5. Steroid - 3 ß - ol - Dehydrogenase

Die Tubuli seminiferi der Kontrollhoden weisen lediglich in der Nachbarschaft der interstitiellen Leydig - Zell - Komplexe eine schwache Reaktion auf. Die Reaktion des " boundary tissue " und die Gefäßreaktion sind hier negativ. Die peritubulären Zellen des Interstitiums reagieren ebenso negativ, die intertubulären Leydig-Zell-Komplexe dagegen weisen eine starke Aktivität auf.

Die Hoden der Tiere, bei denen eine $CdCl_2$ - Applikation vorgenommen worden ist, unterscheiden sich in ihrer Enzymaktivität nicht von der der " Kontrollreihe " . Lediglich im Interstitium erscheinen die inter - tubulären Leydig-Zell-Komplexe geschrumpft und in sich verklebt. Jedoch läßt sich auch hier eine starke Aktivität beobachten.

13. Postnataltag

Es zeigt sich erstmals andeutungsweise ein ringförmiger Bereich im peripheren Hodengebiet bei den mit $CdCl_2$ behandelten Tieren, der sich am 15. Postnataltag wesentlich deutlicher darstellt und auch bei den Befunden dieses Tages beschrieben ist. Sonst gleichen sich die enzymhisto - chemischen Veränderungen, die sich am 13. und 15. Post - nataltag beobachten lassen, jedoch stellen sie sich für den 13. Postnataltag in ihrer Ausprägung wesentlich ab - geschwächter dar.

15. Postnataltag :

a. histologische Befunde :

12 Stunden nach einer intraperitonealen $CdCl_2$ - Applikation von 5 mg $CdCl_2$ / kg / KG sind ein diffuses interstitielles Ödem und massive Blutungen im Zwischengewebe zu erkennen (Abb. 2 a, b). Die Blutgefäße imponieren durch strotzende Blutfülle. Die Basalmembran ist verdickt, das Samenepithel hat sich an einigen Stellen von der Basalmembran abgelöst.
Die Leydigzellen enthalten gelegentlich pyknotische Kerne. Die Lumina der Tubuli seminiferi sind stärker dissoziiert als bei den Kontrolltieren und das Samen - epithel weist regressive Veränderungen auf.

b. enzymhistochemische Befunde :
*)
Bei den mit $CdCl_2$ behandelten Versuchstieren sind sämt - liche Enzymreaktionen stark abgeschwächt oder negativ. Diese Aussage gilt für alle Testisbereiche mit Ausnahme der unmittelbar an die Tunica albuginea grenzenden peri - phersten Testisbereiche. . Hier entspricht das Enzymbild dem der Kontrolltiere. Zur übersichtlichen Beschreibung werden im folgenden die Bezeichnungen " Außenzone " für den peripherstenTestisbereich und " Innenzone " für den daran anschließenden mehr zentral gelegenen und den zentralen Testisabschnitt gebraucht.

*) Fußnote : Tabelle 3

1) ATP - ase :

Wie bei den Testes der Kontrolltiere findet sich in der Außenzone der Testes der mit $CdCl_2$ behandelten Tiere in den Sertoli-Zellen eine breitere zirkuläre Reaktions - zone, die saumförmig das Tubuluslumen umgibt.
Diese Reaktionszone ist sowohl bei den Kontrolltieren als auch bei den Versuchstieren durch eine unterschiedliche Intensität der Aktivität in den einzelnen Tubulus - abschnitten gekennzeichnet, weist also bereits die Merk - male der Sertolizellen adulter Ratten auf.
Auch das "boundary tissue enthält bei Kontrolltieren und bei Versuchstieren eine schmale " bandförmige " Reaktionszone. Die Leydigzellen zeigen keine Aktivität.
Die Gefäße in der Außenzone der Testes weisen bei den mit $CdCl_2$ behandelten Tieren nur eine mäßige Reaktion auf, ebenso wie bei den Kontrolltieren.
Auch im Interstitium ist bei beiden Tiergruppen kaum ein Unterschied zu erkennen.
In der Innenzone entsprechen die Befunde für die Kontroll - tiere denen, die oben für die Außenzone beschrieben worden sind.
Bei den Tieren, die mit $CdCl_2$ behandelt worden sind, kommt es zu einem nahezu völligen A k t i v i t ä t s - v e r l u s t der ATP - ase . Im Gegensatz zu den Kontroll- tieren lassen sich hier für die Tubuli seminiferi, das "boundary tissue" und das Interstitium keine eindeutigen Reaktionen mehr nachweisen. Vereinzelt lassen lediglich einige Kapillaren eine mäßige Reaktion erkennen.
Ansonsten zeigen die Gefäße in diesem Bereich keine Reaktion (Abb. 3 a, b ; 4 a, b).

2) Saure Phosphatasen :

Sowohl in der Außen - als auch in der Innenzone der Testes der Kontrolltiere reagiert das Samenepithel der Tubuli

seminiferi in seinen basalen Anteilen. Die Zellen des 'boundary tissue' zeigen eine schwache bis mäßige Enzymaktivität.
Das Cytoplasma einiger Leydigzellen hingegen ist fein - körnig granuliert und läßt eine starke bis mäßige Aktivität erkennen. In den Gefäßen ist kaum eine Reaktion nachweisbar.
Die mit $CdCl_2$ behandelten Tiere zeigen in der Testis - außenzone eine ähnliche Reaktion wie die Kontrolltiere. Vereinzelt erscheinen die Granula z.T. verbacken und auch nicht eindeutig differenzierbar, weisen jedoch eine starke Enzymaktivität auf.
Dagegen zeigen diese Tiere in der Innenzone der Testes in den Tubuli seminiferi lediglich fleckförmig leicht ver - stärkte Reaktionen. Ansonsten läßt sich auch hier höchstens eine sehr schwache Aktivität beobachten.
Das " boundary tissue " und die Gefäße weisen keine Aktivität auf (Abb. 5 a, b).

3) Lactatdehydrogenase LDH :

An den Testes der Kontrolltiere zeigt sich in allen Bereichen in den Tubuli seminiferi adluminal eine stärkere Reaktion als in den basalen Anteilen. Die peritubulären Leydigzellen reagieren nur schwach, die intertubulären Bereiche dagegen stark bis mäßig. An der Intima der großen Hodengefäße läßt sich am gesamten Testis eine mäßige Reaktion beobachten. Gefäßmedia und Adventitia zeigen lediglich eine schwache Enzymreaktion.
Bei den Tieren, die eine $CdCl_2$ - Injektion erhielten, lassen sich in der Außenzone der Testes in den Tubuli seminiferi verklumpte und verbackene Zellstrukturen erkennen, die eine starke bis mäßige Aktivität aufweisen.

Das intertubuläre System zeigt eine starke bis mäßige Reaktion. Die Enzymreaktion gleicht hier derjenigen der Kontrolltiere. Die Aktivität des " boundary tissue " ist negativ.
In der Innenzone der Testes findet sich in den Tubuli seminiferi nur noch eine sehr schwache bis negative Reaktion.
Die Intertubulärkomplexe stellen sich kollabiert und verklumpt, jedoch mit einer starken Aktivität dar.
An den Gefäßen finden sich fleckförmig stark reagierende Bezirke, die sich vor allem an der Gefäßintima beobachten lassen (Abb. 6 a, b).

4) Thiaminpyrophosphatase (TPP - ase) :

Die Testes der Kontrolltiere zeigen sowohl in ihrer Innen - als auch in der Außenzone im Bereich der basalen Zellen der Tubuli seminiferi, vereinzelt eine starke Aktivität, während die Spermatocyten in ihren kleinen Golgi - Feldern nur noch eine starke bis mäßige Reaktion aufweisen.
Das " boundary tissue " läßt keine Reaktion erkennen, während die peritubulären Leydigzellen in ihren kleinen Golgi - Feldern zum Teil noch eine schwache bis mäßige Aktivität aufweisen. An der Gefäßintima der Arterien ist eine schwache bis mäßige Reaktion, ebenso wie an der Intima der Venen, erkennbar.

Gegenüber der Kontrollreihe wirken die Golgi - Felder der Geschlechtszellen bei den mit $CdCl_2$ behandelten Tieren im gesamten Hodenbereich eher diffuser angeordnet und auch nur mäßig aktiv. Die Reaktion der Sertoli-Zellen ist als schwach zu bezeichnen. Im " boundary tissue " läßt sich keine Enzymaktivität nachweisen.

5) Steroid - 3 ß - ol - Dehydrogenase :

Die Testes der Kontrolltiere weisen in den Sertoli - Zellen aller Hodenbereiche einzelne Formazan - Granula auf. Die lumennäher gelegenen Zellen lassen eine nur noch schwache Aktivität erkennen. Das " boundary tissue " stellt sich bei diesen Tieren und auch bei den $CdCl_2$ behandelten Tieren nicht dar. Einzelne peritubuläre Leydig-Zellen der Kontrollhoden reagieren mit einer stark bis mäßigen Aktivität, ebenso wie die intertubulären Leydig - zellen. Ansonsten ist im Interstitium eine schwache Reaktion erkennbar. Die Testes der mit $CdCl_2$ behandelten Tiere weisen sowohl in der Innen - als auch in der Außen - zone der Testes in den Sertoli - Zellen nur noch vereinzelte Granula auf, die dann sehr schwache bis mäßige Aktivitäten zeigen.
Die interstitiellen peritubulären Zellen lassen eine schwache bis mäßige Reaktion erkennen. Die unregelmäßig angeordneten, verklumpten intertubulären Komplexe zeigen sich stark bis mäßig aktiv.

IV. Diskussion

Wie in der vorliegenden Arbeit nachgewiesen werden konnte, sind histologische und enzymhistochemische Veränderungen im immaturen Rattentestis nach einer subletalen Cadmiumdosis von 5 mg/ kg / KG erst ab dem 12. Postnataltag nachweisbar.
Erstmalig wies Parizek (1956, 1957) die schädigende Wirkung des Cadmiums auf das Testisgewebe von Ratten nach. Diese Beobachtung wurde durch zahlreiche Autoren bestätigt und ergänzt (Cameron and Foster, 1963; Chiquoine, 1964; Gunn et al., 1961, 1963; Kar and Das, 1960; Mason et al., 1964; Meek, 1959; Parizek, 1957).

Die Behauptung Parizeks (1960), daß nach Cadmiumverabreichung erstmals bei neun Tage alten Ratten Testisschäden auftreten, konnte durch unsere histologischen und enzymhistochemischen Untersuchungen nicht bestätigt werden. Auch seine Überlegungen, daß Cadmium nur bei Anwesenheit früher Spermatocyten und früher Spermatiden, die nach Hilscher und Makoski (1968) erstmals am 9. Lebenstag bzw. 23. Lebenstag auftreten, schädigend wirken kann, wurden von Gunn et al. (1963) widerlegt. Diese Autoren berichteten, daß auch ohne Schädigung der Spermatocyten Ödeme und Hämorrhagien im Zwischengewebe des Testis auftreten und schlossen daraus, daß die primäre, durch Cadmium verursachte Wirkung das Endothel der Arteria testicularis betrifft.

Weiterhin widerlegten Gunn und Mitarbeiter die Behauptung von Parizek (1956, 1957), Cadmium blockiere im Samenepithel die Wirkung von Zink und verursache dadurch eine direkte Schädigung der Geschlechtszellen.

Sie stimmten zwar mit Parizek überein, daß Cadmium die Wirkung von Zink inhibiert, daß aber diese In - hibierung das Gefäßsystem betreffe und nicht das Samenepithel: Nach simultaner Gabe von Cadmium und Zink fanden sie keine Dilatation der Arteria testi - cularis und der sie umgebenden Venen, nach Gabe von Cadmium allein, jedoch bereits nach 6 Stunden (Gunn et al. 1963).

Auch Kar und Das (1960) stellten fest, daß die ersten Alterationen nach einer Cadmium - Injektion ca. 6 Stunden nach Applikation am Gefäßsystem des Testis zu beobachten sind und erst danach Veränderungen im Interstitium und am Keimepithel auftreten. Ebenso berichtete Chiquoine (1963), daß elektronenmikroskopisch nachweisbare morphologische Veränderungen nach Cadmium - applikation zuerst am Endothel des Gefäßsystems des Testis auftreten. Diesen Befund konnte Kormano (1968) bestätigen, der feststellte, daß nach einer Cadmium - gabe und anschließender Trypanblauinjektion die Penetration von Trypanblau in den Extravasalraum verstärkt ist. Da im nicht geschädigten Testis der Austritt von Trypan - blau aus den Gefäßen nur sehr gering ist, dürfte die Ursache in einer Alteration des Endothels der Testis - kapillaren zu suchen sein.
Aus der Literatur geht weiter hervor, daß endogenes Serumalbumin und Gammaglobulin 6 bis 8 Stunden nach einer Cadmiumapplikation aus den Gefäßen austritt (Gupta et al., 1967). Ebenso führten Versuche mit intravenös applizierten Indikatoren wie ionisiertem Serumalbumin (Waites and Setchell, 1966), Evansblau (Clegg and Carr, 1966, 1967) und wie bereits o.e. Trypanblau (Kormano, 1968) nach vorangegangener Cadmiumgabe zum Austritt dieser Substanzen in den interstitiellen Raum und machen somit eine Endothelschädigung wahrscheinlich.

Auch neuere Untersuchungen bestätigen, daß Cadmium pathologische Veränderungen am Kapillarendothel hervor - ruft und daß der Pathomechanismus der disseminierten intravasalen Gerinnung (Penick and Roberts, 1964) eine Schlüsselrolle bei der Veränderung der Mikrozirkulation des Testisgewebe spielt (Aoki and Hoffer, 1978).
Die vorliegenden Untersuchungen ergaben, daß zwischen dem 12. und 15. Postnataltag nach einer Cadmiumapplikation Gefäße mit " strotzender " Blutfülle sowie ein inter - stitielles Ödem auftreten (s. Abb. 2 a, b).
Diese Befunde, die durch die Erkenntnisse früherer Unter - suchungen bekräftigt werden (Parizek and Zahor, 1956; Gunn et al. , 1963; Kar and Das, 1960; Chiquoine, 1965; Parizek, 1960), lassen gleichfalls darauf schließen, daß Veränderungen am Endothel der Testisgefäße die primäre Cadmiumwirkung darstellen.
Ein wesentlicher Beitrag zum Verständnis der Wirkung von Cadmium auf das Testisgewebe waren die Beobachtungen von Gunn et al. (1963), Mason et al. (1964) und Bouissou und Fabre (1965), die zeigen konnten, daß hämorrhagische Nekrosen nach einer Cadmiumapplikation nicht nur im Hoden selbst, sondern ebenso im Nebenhodenkopf auftreten.
Der Nebenhodenkopf wurde auch dann noch geschädigt, wenn die Testes selbst exstirpiert worden waren (Mason et al.,1964).

Aus diesen Beobachtungen geht hervor, daß die nekrotisierenden Gewebsveränderungen im Bereich der Arteria testicularis vorkommen, die ein Konvolut mit dem venösen Plexus pampiniformis bildet. Keine Nekrosen weisen dagegen Bezirke auf, die im Versorgungsgebiet der Arteria ductus deferentis liegen, welche außerhalb des Plexus pampiniformis verläuft. (Chiquoine, 1964). *)

*)
Korrosionstechnische Gefäßdarstellungen von Krienen et al. (1981/82) an menschlichen Testes zeigen jedoch, daß sämtliche drei für die Blutversorgung des Testis wichtigen Blutgefäße - Arteria testicularis, Arteria ductus deferentis sowie Arteria cremasterica - untereinander anastomisieren. Mit zunehmendem Alter der Patienten scheint - wie die letzten Ergebnisse von Krienen et al. zeigen - die Arteria cremasterica die Blutversorgung zu übernehmen, während die Arteria testicularis teilweise sogar obliterieren kann.

Chiquoine (1964) glaubte, daß sowohl die Ausbildung des Plexus pampiniformis als auch die Lage der Testes im Scrotum Voraussetzung für die Cadmiumsensibilität der Arteria testicularis und ihrer Äste seien.

Mikroangiographische Untersuchungen von Kormano (1967 a) ergaben, daß das Konvolut der Arteria testicularis im Bereich des Plexus pampiniformis und an der Hodenoberfläche neugeborener Ratten bereits gut ausgebildet, das Kapillarsystem zu diesem Zeitpunkt jedoch nur spärlich entwickelt ist. Er konnte feststellen, daß noch bei 10 Tage alten Ratten das intratestikuläre Kapillarnetz unvollständig ausgebildet ist und erst vom 15. bis zum 30. Postnataltag die für den adulten Testis typische intertubuläre Kapillarisierung erfolgt.

Wie aus den enzymhistochemischen Befunden der vorliegenden Untersuchungen hervorgeht, lassen sich die eindruckvollsten Veränderungen nach einer Cadmiumapplikation von 5 mg / kg / KG am 15. Postnataltag beobachten, d.h. zu einem Zeitpunkt, an dem Kormano (1967 a) den Beginn der eigentlichen Ausbildung des Kapillarsystems beschreibt. Genau zu diesem Zeitpunkt der postnatalen Entwicklung des Gefäßsystems zeigt sich der beobachtete " Randeffekt ", d.h. in der Außenzone des Testis sind die Enzymaktivitäten weitgehend erhalten, in den daran anschließenden weiter zentralwärts gelegenen Bereichen ist die Intensität der Reaktion stark abgeschwächt, bzw. fehlt.

Der Grad der durch Cadmium induzierten Abschwächung der Enzymaktivitäten könnte demnach vor der Ausbildung des intertubulären Kapillarsystems abhängig sein.

Durch die vorliegenden Untersuchungen konnte nach - gewiesen werden, daß die Testes von Wistarratten während der ersten 11 Lebenstage vor einer schädigenden Cadmium - wirkung geschützt sind. Dies ist um so bemerkens - werter, da bei 11 Tage alten Ratten der Cadmiumgehalt im Testis ungleich höher sein soll, als bei 18 Tage alten Tieren (Gunn et al., 1970 c).

Einen weiteren Beitrag, den noch immer unbekannten Schutzmechanismus gegenüber Cadmium während der frühen postnatalen Phase zu erklären, lieferte Kormano (1967 b), als er zeigen konnte, daß das Endothel der Kapillaren der jungen Ratten bis zum 10. Lebenstag keine alkalischen Phosphatasen enthält.
Am 18. Postnataltag soll dieses Enzym jedoch nach - weisbar sein, zu einem Zeitpunkt also, an dem das Samenepithel durch eine Cadmium - Applikation schwer geschädigt wird (Gunn and Gould, 1968). Es wurde daher angenommen, daß die Zunahme der alkalischen Phosphatasen in den Kapillarendothelien die Sensibilität gegenüber einer Cadmiumeinwirkung erhöht. Wie wir zeigen konnten, war die Außenzone der Testes 12 bis 15 Tage alter Ratten nach Cadmiumgabe nicht betroffen. Eine mögliche Erklärung hierfür wäre, daß diese unversehrten Testisbereiche durch eine zusätzliche Kollateralversorgung vor einer Alteration geschützt werden (Gunn et al., 1963).

Da nach Untersuchungen von Waites and Setchell (1966) der Blutdurchfluß der Testes 12 Stunden nach einer Cadmiumbehandlung nur noch 2 - 9 % des Normalwertes

beträgt, erscheint es denkbar, daß es in den eingesproßten Kapillaren zu einer noch stärkeren Verlangsamung des Blutflusses bis hin zur Stase kommen könnte, als in den vorgeschalteten Venolen und größeren Ästen der Arteria testicularis.
Im Kapillarsystem könnte daher eine disseminierte intravasale Gerinnung ablaufen, die zu einer Endothelschädigung führen könnte.
Es ist daher auch denkbar, daß die beobachtete Gerinnung in den Kapillaren, die Bedingungen für den verminderten Blutdurchfluß des Organs darstellen.

In der vorliegenden Untersuchung wird besonders bei der ATP-ase Reaktion deutlich, daß die Enzymaktivität in der Außenzone der Testes erhalten bleibt, in einem Bereich also, in dem die größeren Gefäße der Arteria testicularis verlaufen. (Gunn et al., 1963; Kormano, 1967 a).
Möglicherweise setzt in diesem Randbereich die intravasale Gerinnung gar nicht oder erst später ein, im Gegensatz zu dem noch unvollständig ausgebildeten Kapillarsystem der Testisinnenzone.
Allerdings würde man in einem solchen Fall unterstellen, daß die peripher gelegenen Tubulusabschnitte zu diesem Zeitpunkt von einer Kapillarversorgung weitgehend unabhängig sind.
Daß die durch Cadmium verursachten Veränderungen der Strombahn zuerst den venösen Abschnitt und die Kapillaren betreffen, sich dann aber auf den vorgeschalteten arteriellen Gefäßbereich ausdehnen, zeigen die Untersuchungen von Clegg und Carr (1967): Nach einer parenteralen Injektion von $CdCl_2$ (Dosis: 0,5 mg/ 100 g/KG) kommt es in den Kapillaren und Venolen bereits 10 Minuten nach Applikation der Noxe zu Thrombosierungen

und Endothelläsionen.
Im arteriellen Schenkel der Testisstrombahn lassen sich dagegen erst frühestens zwei Stunden nach der Cadmiumgabe erste Alterationen beobachten, bis sich schließlich eine vollständige Thrombosierung nach 48 Stunden einstellt.
Durch andere angiographische Untersuchungen konnte ebenfalls gezeigt werden, daß die Testisgefäße nach einer Cadmiumapplikation eine unverhältnismäßig große Blutfülle aufweisen und daß sich dieser Effekt zuerst an den Kapillaren und Venolen beobachten läßt (Niemi nd Kormano, 1965). Weiterhin wurde berichtet, daß der intratestikuläre Druck nach Cadmiumapplikation stark erhöht ist (Kormano and Suvanto, 1968; Mason et al., 1964).
Diese Druckerhöhung dürfte sich begünstigend auf die Ödemausbildung im Interstitium auswirken.
Die Vielzahl von Versuchen, die primäre alterierende Wirkung von Cadmium auf das Testisgewebe zu ergründen, machen deutlich, daß die schädigende Wirkung von Cadmium multifaktoriell bedingt ist.
Die vorliegenden Untersuchungen machen es wahrschein - lich, daß die Veränderungen am Gefäßendothel das primäre morphologische Substrat darstellen.

V. Zusammenfassung :

12 Stunden nach einmaliger intraperitonealer Applikation von 5 mg $CdCl_2$ / kg / KG imponieren die Testes von immaturen 10, 11, 12, 13 und 15 Tage alten Wistar Ratten makroskopisch durch ihre dunkelrote bis bläuliche Farbe, im Gegen - satz zu den rosafarbenen Testes der Kontrolltiere. Am eindruckvollsten ist dieser Befund am 15. Post - nataltag ausgeprägt. Dem makroskopischen Bild ent - sprachen die histologischen Befunde an den o.a. Lebenstagen.
Die Kapillaren sind erweitert und strotzend mit Blut gefüllt. Es finden sich ausgeprägte Ödeme und vereinzelte Diapedesblutungen im inter - stitiellen Gewebe.
Am 10. und 11. Postnataltag lassen sich weder signifikante makroskopische noch histologische Veränderungen gegenüber den kontrolltieren nach - weisen.
Diskrete enzymhistochemische Veränderungen im Sinne einer Abschwächung einzelner Enzymreaktionen treten e r s t m a l s am 12. Postnataltag auf.
Am 13. Postnataltag läßt sich bei den mit $CdCl_2$ behandelten Tieren eine eindeutige Abnahme sowohl bei den Hydrolasen als auch bei den Oxidoreduktasen erkennen.
Am 15. Postnataltag stellen sich die durch $CdCl_2$ induzierten Schädigungen bei den Enzymreaktionen am deutlichsten dar. Neben einem nahezu vollständigen Ausfall der Enzymaktivitäten in den zentraler ge - legenen Hodenbereichen, zeigt sich an diesem Tag deutlich ein ringförmiger Bereich in der Hoden -

peripherie, der normale Enzymreaktionen aufweist. Es scheint sich hierbei um eine Entwicklung zu handeln, die mit dem 13. Postnataltag beginnt, da dieses Phänomen auch hier bereits, wenn auch noch weniger ausgeprägt, bei den Reaktionen der ATP - asen und der sauren Phosphatasen, zu beobachten ist.
Bei der Thiaminpyrophosphatase (TPP - ase), zeigt sich dieser Befund nicht.
Die vorliegende Studie macht es wahrscheinlich, daß als primäres morphologisches Substrat für eine Cadmium - schädigung Veränderungen am Gefäßendothel in Frage kommen.

Tabelle 1 : Reaktionen der verschiedenen Enzyme in den einzelnen Testiscompartments am 10. Postnataltag.

		Tubuli seminiferi	"boundary tissue"	Interstitium	Gefäße
ATP-ase	Kontrolle	Ø	++	+ - ++	+ - ++ 3)
	5 mg $CdCl_2$	Ø	++	+ - ++	+ - ++ 3)
saure Phosphatase	Kontrolle	++ 5) (+) 6)	(+) - 0	+	(+) - 0
	5 mg $CdCl_2$	++ 5) (+) 6)	(+) - 0	+	(+)
LDH	Kontrolle	+ - ++ 5) + 6)	Ø	++ - +++ 8) (+) 7)	++
	5 mg $CdCl_2$	+ - ++ 5) + 6)	Ø	++ - +++ 8) (+) 7)	++
TPP-ase	Kontrolle	+++	Ø	Ø	+ - ++ 3)
	5 mg $CdCl_2$	+++	Ø	Ø	+ - ++ 3)
Steroid-3 β - ol-Dehydrogenase	Kontrolle	(+) - 0	Ø	+++ 8)	Ø
	5 mg $CdCl_2$	(+) - 0	Ø	+++ 8)	Ø

1) in der Testisperipherie 2) im Testiszentrum 3) Gefäßintima
4) Kontinuität des "boundary tissue" unterbrochen 5) basal
6) adluminal 7) peritubulär 8) intertubulär

Zeichenerklärung:
+++ starke Reaktion
+++ - ++ starke bis mäßige Reaktion
++ mäßige Reaktion
+ - ++ schwache bis mässige Reaktion
+ schwache Reaktion
(+) sehr schwache Reaktion
(+) - 0 sehr schwache bis negative Reaktion
Ø negative Reaktion

Tabelle 2 : Reaktion der verschiedenen Enzyme in den einzelnen Testiscompartments am 12. Postnataltag.

		Tubuli seminiferi	"boundary tissue"	Interstitium	Gefäße
ATP-ase	Kontrolle	Ø	++	+ - ++	++ - +++ 3)
	5 mg $CdCl_2$	Ø	++	+ - ++	++ - +++ 3)
saure Phosphatase	Kontrolle	+ - ++ 5) (+) - o 6)	Ø	++ - +++	(+) - o
	5 mg $CdCl_2$	++ 5) + - ++ 6)	Ø	++ - +++	(+) - o
LDH	Kontrolle	++ 5) + 6)	Ø	++ - +++ 8) (+) - o 7)	++ 3)
	5 mg $CdCl_2$	++ 5) + - ++ 6)	Ø	+++ 8)	+ 3)
TPP-ase	Kontrolle	++ - +++ 5) +++ 6)	Ø	++ 8)	+ - ++ 3)
	5 mg $CdCl_2$	++ 5)	Ø	Ø	+ 3)
Steroid-3 ß - ol-Dehydrogenase	Kontrolle	Ø	Ø	Ø 7) +++ 8)	Ø
	5 mg $CdCl_2$	Ø	Ø	Ø 7) +++ 8)	Ø

Legende siehe Tabelle 1.

Tabelle 3 : Reaktion der verschiedenen Enzyme in den einzelnen Testiscompartments am 15. Postnataltag.

		Tubuli seminiferi	"boundary tissue"	Interstitium	Gefäße
ATP-ase	Kontrolle	+ - ++	++	+	++ 3)
	5 mg $CdCl_2$	+ - ++ 1)6) + 2)	++ 1) + 2) 4)	+ - ++ 1) (+)- o 2)	++ 1) (+) - o 2)
saure Phosphatase	Kontrolle	+	(+) - o	++ - +++	(+) - o
	5 mg $CdCl_2$	++ 1) 5) + 1) 6) (+) - o 2)	Ø	+++ 1) 2)	Ø
LDH	Kontrolle	+ 5) + - ++ 6)	Ø	++ - +++ 8) + 7)	++ 3)
	5 mg $CdCl_2$	++ - +++ 1) (+) - o 2)	Ø	++ - +++ 1)8) +++ 2) 8)	+++ 3)
TPP-ase	Kontrolle	+++ 5) ++ 6)	Ø	+ - ++ 7)	+ - ++ 3)
	5 mg $CdCl_2$	++ 1) 2)	Ø	+ 1) 2)	(+) - o 1) Ø 2)
Steroid-3β-ol-Dehydrogenase	Kontrolle	++ 5) + 6)	Ø	++ - +++ 7)8)	Ø
	5 mg $CdCl_2$	(+) - o 1) 2)	Ø	+ - ++ 7) ++ - +++ 8)	Ø

Legende siehe Tabelle 1.

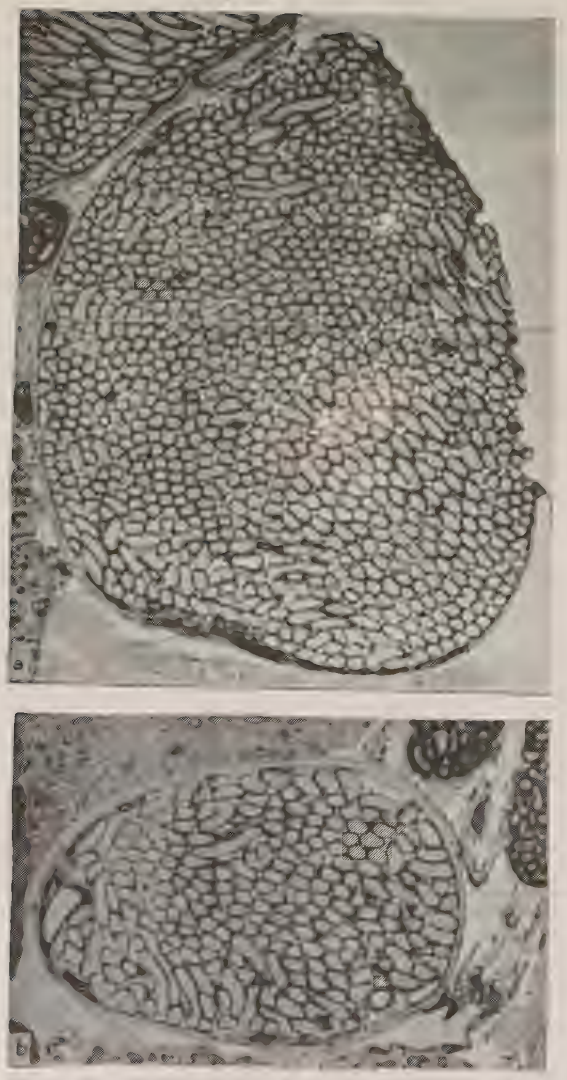


Abb. 1 : Ratte, Testis, 1o. Postnataltag, Adenosintriphosphatase (ATP - ase), vorfixierter Kyrostatschnitt ca. 1o µm, ca. 2.5 : 1.
a) Kontrolle, b) 12 Std. nach 5 mg $CdCl_2$ / kg / KG i.p..

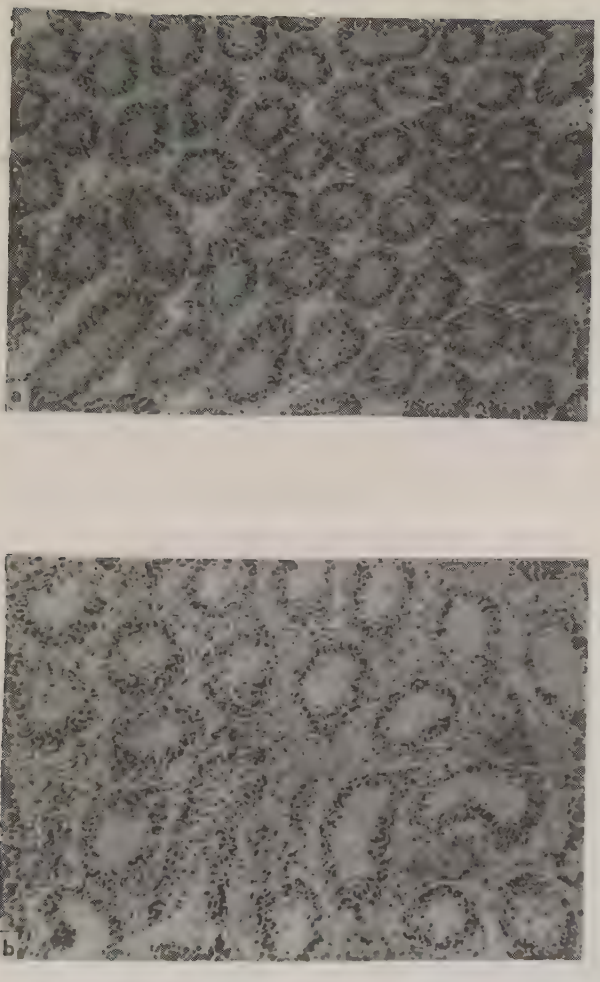


Abb. 2 : Ratte, Testis, 15. Postnataltag, Haematoxylin - Eosin - Färbung, unfixierter Kyrostatschnitt ca. 10 µm, ca. 10 : 1. a) Kontrolle, b) 12 Std. nach 5 mg $CdCl_2$ / kg / KG i. p..

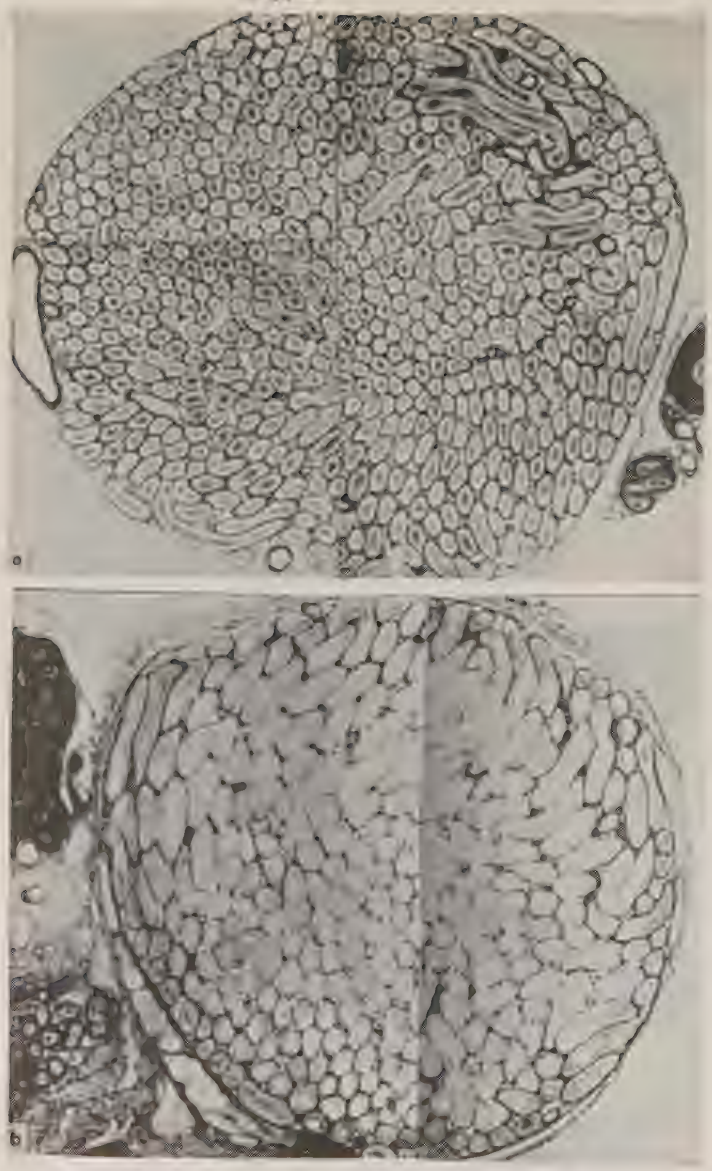


Abb. 3 Ratte, Testis, 15. Postnataltag, Adenosintriphosphatase (ATP - ase), vorfixierter Kyrostatschnitt ca. 10 µm, ca. 2,5 : 1.
a) Kontrolle, b) 12 Std. nach 5 mg $CdCl_2$ / kg / KG i. p..

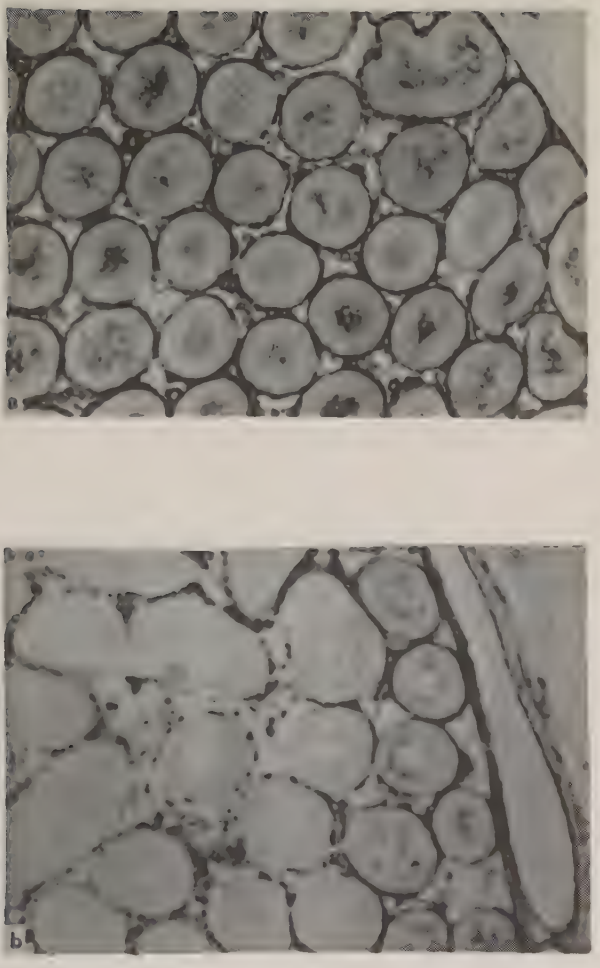


Abb. 4 : Ratte, Testis, 15. Postnataltag, Adenosintriphosphatase (ATP - ase), vorfixierter Kyrostatschnitt ca. 1o µm, ca. 1o : 1.
a) Kontrolle, b) 12 Std. nach 5 mg $CdCl_2$ / kg / KG i. p..

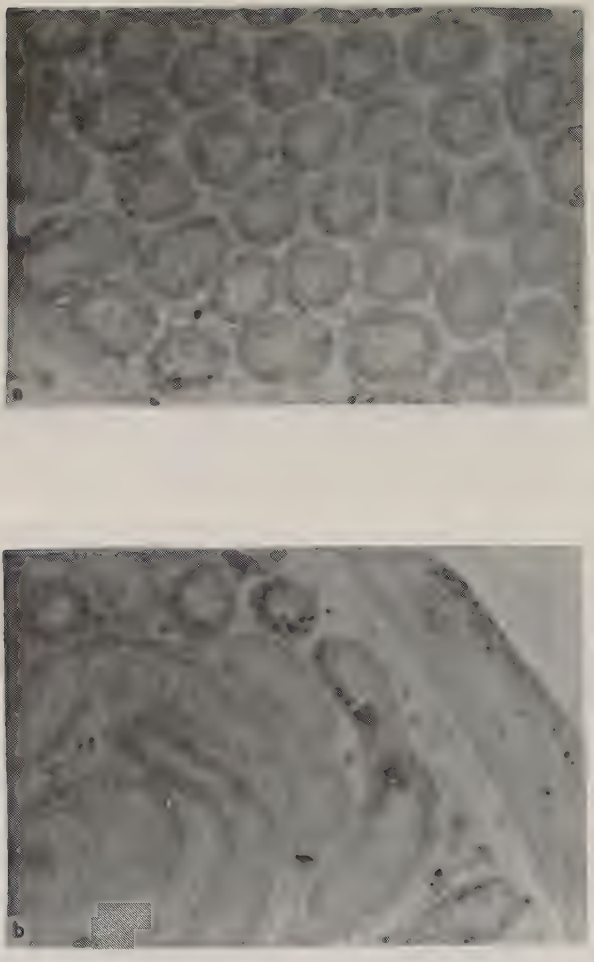


Abb. 5 : Ratte, Testis, 15. Postnataltag, saure Phosphatasen, vorfixierter Kyrostatschnitt ca. 1o µm, ca. 1o : 1.
a) Kontrolle, b) 12 Std. nach 5 mg $CdCl_2$ / kg / KG i. p..

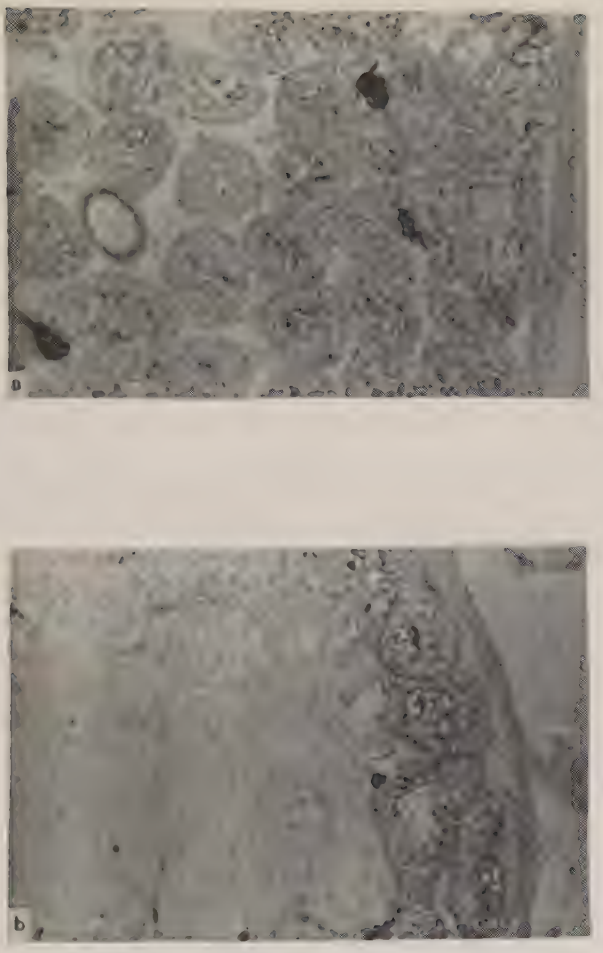


Abb. 6 | Ratte, Testis, 15. Postnataltag, Lactatdehydrogenase (LDH), unfixierter Kyrostatschnitt ca. 1o µm, ca. 1o : 1. a) Kontrolle, b) 12 Std. nach 5 mg $CdCl_2$ / kg / KG i. p..

LITERATURVERZEICHNIS

ALLEN, J.M., and SLATER, J.J.: A chemical and histochemical study of enzymes dephosphorylating adenosine phosphate esters in the epididymis of normal, castrated and testosterone propionate treated castrated mice. Amer. J. Anat. 105, 117 (1959).

ALLEN, J.M., and SLATER, J.J.: A cytochemical study of Golgi Associated Thiamine Pyrophosphatase in the Epididymis of the mouse. J. Histochem. Cytochem. 9, 418 (1961).

AOKI, A., and HOFFER, A.P.: Reexamination of the Lesions in Rat Testis Caused by Cadmium. Biology of Reproduction 18, 579 (1978).

BARKA, T. and ANDERSON, P.J.: Histochemical methods for acid phosphatase using hexazonium pararosanilin as coupler. J. Histochem. Cytochem. 10, 741 (1962).

BOUISSOU, H., and FABRE, M.T.: Lesions provoquées par le sulfate de cadmium sur le testicule du rat. Arch. Maladies Profess., Med. Travail Securité Sociale 26, 127 (1965).

CAMERON, E., and FOSTER, C.L.: Observations on the histological effects of sub - lethal doses of cadmium chloride in the rabbit. I. The effect on the testis. J. Anat. 97, 269 (1963).

CHIQUOINE, A.D.: Studies on testicular necrosis induced by cadmium salts (Abstr.). Anat. Record 145, 216 (1963).

CHIQUOINE, A.D.: Observations on the early events of cadmium necrosis of the testis. Anat. Record 149, 23 (1964).

CHIQUOINE, A.D.: Effect of cadmium chloride on the pregnant albino mouse. J. Reprod. Fertility 10, 263 (1965).

CLEGG, E.J., and CARR,I.: Increased vascular permeability in the reproductive organs of cadmium chloride - treated male rats (Abstr.). J. Anat. 100, 696 (1966).

CLEGG, E.J., and CARR, I.: Changes in the blood vessels of the rat testis and epididymis produced by cadmium chloride. J. Pathol. Bacteriol. 94, 317 (1967).

DIMOW, G. und KNORRE, D.: Enzymatische Frühveränderungen an Rattenhoden bei experimenteller Cadmiumvergiftung. Gegen - bauer, Morphol. Jb. 111, 573 (1968).

GOSLAR, H.G.: Erfahrungen mit dem neuen Acceptor TNBT zur Dar - stellung von Dehydrogenasen. Acta Histochem., Suppl. 9, 567 (1971).

GOSSRAU, R.: Histochemische, fluoreszenzmikroskopische und experimentelle Untersuchungen am Reizleitungssystem von Goldhamstern, Maus und Ratte. Histochemie 26, 44 (1971).

GUNN, S.A., and GOULD, T.C.: Unpublished data. Zitiert nach W. Hilscher. In: Die Wirkung von Schwermetallen auf die Gametogenese (Teil 1, Die männliche Linie), Forschungs- berichte - Lufthygiene 6 , 65 (1973).

GUNN, S.A., and GOULD, T.C.: Cadmium and other mineral ele- ments. In: The Testis. Ed. by A.D. Johnson, W.R. Gomes et al.: Vol. 3. New York: Academic Press, 377 (1970).

GUNN, S.A., GOULD, T.C., and ANDERSON, W.A.D.: Zinc protection against cadmium injury to rat testis. Arch. Pathol. 71, 274 (1961).

GUNN, S.A., GOULD, T.C., and ANDERSON, W.A.D.: The selective injurious response of testicular and epididymal blood vessels to cadmium and its prevention by zinc. Am.J. Pathol. 42. 685 (1963).

GUPTA, R.K., BARNES, G.W. and SKELTON, F.R.: Light-microscopic and immuno-pathologic observations on cadmium chloride - induced injury in mature rat testis. Am. J. Pathol. 51, 191 (1967).

HILSCHER, W., und MAKOSKI, H.B.: Histologische und auto - radiographische Untersuchungen zur "Präspermatogenese" und "Spermatogenese" der Ratte. Zschr. Zellforsch. 86, 327 (1968).

KAR, A.B., and DAS, R.P.: Testicular changes in rats after treatment with cadmium chloride. Acta Biol. Med. Ger. 5. 153 (1960).

KORMANO, M.: Effect of circulatory disturbance of the testis on the rectum - testis temperature difference in the rat. Acta Physiol. Scand. 69, 209 (1967 a).

KORMANO, M.: Dye permeability and alkaline phosphatase acti - vity of testicular capillaries in the postnatal rat. Histochemie 9, 327 (1967 b).

KORMANO, M.: Penetration of intravenous trypan blue into the rat testis and epididymis. Acta Histochem. 30, 133 (1968).

KORMANO, M., and SUVANTO, O.: Cadmium induced changes in the intratesticular pressure in the rat. Acta Pathol. Microbiol. Scand. 72, 444 (1968).

KRIENEN, P., NOTERMANS, H.P., PASSIA, D. und HOFMANN, N.: Über die Herstellung und Untersuchungen von Ausguß - präparaten mit Plastogen G ^{R}. Der Präparator 27, H. 3, 109 Bochum (1981).

KRIENEN, P., NOTERMANS, H.P., PASSIA, D., und HOFMANN, N.: Über die Herstellung und Untersuchungen von Ausguß - präparaten des menschlichen Testis mit Plastogen G ^{R}. II. Mitteilung: Füllung des menschlichen Testis über Arteria und Vena ductus deferentis. Der Präparator 28, H. 1, 205 (1982).

LEVY, H., WENDLER DEANE, H., and RUBIN, B.L.: Observations on steroid - 3ß - ol - dehydrogenase activity in steroid - producing glands. J. Histochem. Cytochem. 7, 320 (1959).

LOJDA, Z., GOSSRAU, R., and SCHIEBLER, T.H.: Enzyme Histo - chemistry. A laboratory manual. Berlin, Heidelberg, New York, Springer (1979).

MASON, K.E., BROWN, J.A., YOUNG, J.O., and NESBIT, R.R.: Cadmium induced injury of the rat testis. Anat. Record 149, 135 (1964).

MEEK, E.S.: Cellular changes induced by cadmium in mouse testis and liver. Brit. exptl. Pathol. 40, 503 (1959).

NIEMI, M., and KORMANO, M.: An angiographic study of cadmium - induced vascular lesions in the testis and epididymis of the rat. Acta Pathol. Microbiol. Scand. 63, 513 (1965).

OGAWA, K. & SHINONAGA, Y.: Role of intermediators in the tetrazolium histochemistry. Acta anat. Nippon. 36, 550 (1961).

OGAWA, K., SITO, T., HIRANO, H. & MAYAHARA, H.: Automicro - chopper model KO-1 for making nonfrozen sections (in Japanese). 7th Ann. Meet. Jap. Soc. Histo - and Cyto - chemical., Ciba, November 7, 1966. In: Kumamato Med. J. 41, 29 (1967).

PADYKULA, H. and HERMAN, E.: Factors affecting the activity of adenosine triphosphatase and other phosphatases as measured by histochemical techniques. J. Histochem. Cytochem. 3, 161 (1955 a).

- - The specificity of the histochemical method for adenosine triphosphatase. J. Histochem. Cytochem. 3, 176 (1955 b).

PARIZEK, J.: Effect of cadmium salts on testicular tissue. Nature 177, 1036 (1956).

PARIZEK, J.: The destructive effect of cadmium ion on testicular tissue and its prevention by zinc. J. Endo - crinol. 15, 56 (1957).

PARIZEK, J.: Sterilization of the male by cadmium salts. J. Reprod. Fertility 1, 294 (1960).

PARIZEK, J. and ZAHOR, Z.: Effect of cadmium salts on testicular tissue. Nature 177, 1036 (1956).

PEARSE, A.G.E.: Histochemistry, Theoretical and Applied, Vol 2, 3rd ed., Churchill Livingstone, Edinburgh and London (1972).

PENICK, G.D., and ROBERTS, H.R.: Intravascular clotting: focal and systemic. Int. Rev. Exp. Path. 3, 269 (1964).

REISS, J.: Grundlagen und neuere Ergebnisse des histochemischen Nachweises von Dehydrogenasen mit Tetrazoliumsalzen. Z. wiss. Mikrosk. 68, 169 (1967).

ROMEIS, B.: Mikroskopische Technik. R. Oldenbourg, München, Wien (1968).

ROSA, Ch. G., and TSOU, KWANG-CHUNG,: Use of tetrazolium com - pounds in oxidative enzyme histo - and cytochemistry. Nature (Lond.) 192, 990 (1961).

WAITES, G.M.H., and SETCHELL, B.P.: Changes in blood flow and vascular permeability of the testis, epididymis and accessory reproductive organs of the rat after the administration of cadmium chloride. J. Endocrinol. 34, 329 (1966).

WATTENBERG, L.W.: Microscopic histochemical demonstration of steroid - 3ß - ol - dehydrogenase in tissue sections. J. Histochem. Cytochem. 6, 225 (1958).

WINKLER, J.: Zum Einfrieren von Gewebe in Stickstoff-gekühltem Propan. Histochemie 23, 44 (1970).

WYLLIE, R.G.: Fixation in enzyme histochemistry. Nature 207, 93 (1965).

L E B E N S L A U F

15. 1o. 195o	als Sohn von Günther Lohmüller und seiner Ehefrau Hedwig, geb. Haddick, in Gladbeck geboren.
1957 - 61	Volksschule in Gladbeck.
1961 - 67	Realschule für Jungen in Gladbeck.
1967 - 69	Kanzleilehrling am Amtsgericht Gladbeck.
1969 - 7o	Justizassistentenanwärter am Amtsgericht Gladbeck.
197o - 71	Justizassistent z.A..
197o - 73	Städtisches Abendgymnasium Gelsenkirchen.
7. 6. 1973	Abitur.
1973 - 74	Wehrersatzdienst.
1975	Aufnahme des Medizinstudiums an der Universität Düsseldorf.
15. 4. 1977	Physikum in Düsseldorf bestanden.
12. 4. 1978	I. Staatsexamen in Düsseldorf bestanden.
1. 4. 198o	II. Staatsexamen in Düsseldorf bestanden.
198o - 81	Praktisches Jahr an den Evangelischen Krankenanstalten Duisburg Nord.
5. 5. 1981	Ärztliche Prüfung in Düsseldorf bestanden.
16. 7. 1981	Erteilung der Approbation zum Arzt.
1981 - 82	Assistenzarzt an der inneren Abteilung des Johanniter Krankenhauses in Oberhausen.

FOTODRUCK J. MAINZ GmbH
Neupforte 13, Nähe Markt, D-5100 Aachen
Telefon: (0241) 27305 und (0241) 38606